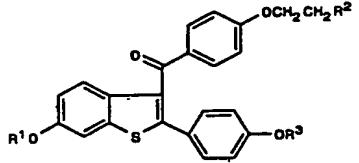


125: 96069c Preparation of capsules, storage thin sheets, bag-type dosage forms for volatile drugs and topical administration of bag-type forms for treatment of skin diseases. Karita, Takeshi (Karita Takeshi, Japan) Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 08,109,137 [96,109,137] (Cl. A61K35/78), 30 Apr 1996, Appl. 94/244,386, 7 Oct 1994; 14 pp. (Japan). The capsules were prep'd. by adsorbing the active principles e.g. volatile plant essential oils on polymer particles, and the storage sheets were prep'd. by mixing the capsules, heat-plasticized resins on non-woven textile, using carbon, active carbon, graphite, zeolites, active alumina, titanium oxide, magnetite, water-adsorbable resins, chitosan, and/or L-menthol as the base. The thin sheets were cut into small pieces and stored in bags. Thus, topical bags contg. L-menthol, thymol, hinokiol, citronellal, and lavender oil as active principles were formulated for treatment of insect bites, athletes foot and skin rash.

125: 96070w Pharmaceutical compositions containing bradykinin inhibitors. Bruns, Robert Frederick, Jr.; Gehlert, Donald Richard; Howbert, James Jeffry; Lunn, William Henry Walker (Lilly, Eli, and Co., USA) PCT Int. Appl. WO 96 12,491 (Cl. A61K31/445), 2 May 1996, US Appl. 326,672, 20 Oct 1994; 18 pp. (Eng). Pharmaceutical



compns. contg. bradykinin inhibitors (I; R¹, R³ = H, CH₃, -CO(C₁₋₆alkyl, -COAr (Ar = substituted Ph); R² = pyrrolidine, hexamethyleneimino, and piperidino) or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof. A pharmaceutical capsule contained raloxifene 1, starch 112, starch flowable powder 225.5, and silicone fluid 350 cSt 1.7 mg.

125: 96071x Modified amino acids as absorption enhancers for delivering active agents. Leone-Bay, Andrea; Paton, Duncan R.; Ho, Kok-Kan; Demorin, Frenel (Emisphere Technologies, Inc., USA) PCT Int. Appl. WO 96 12,473 (Cl. A61K9/16), 2 May 1996, US Appl. 335,148, 25 Oct 1994; 57 pp. (Eng). Modified amino acid compds. as absorption enhancers are useful in the delivery of active agents. These compd. are used as carriers to facilitate the delivery of a cargo to a target. Thus, 47.00 g acetyl salicyloyl chloride was added to a mixt. of 50.00 g 4-(4-aminophenyl)butyric acid in 300 mL of 2M aq. sodium hydroxide and the reaction was stirred at 25° for 2 h, then it was acidified with aq. HCl to obtain a ppt. which was sepd. and washed to give 31.89 g 4-(2-hydroxyphenylcarboxyamino)p-phenylbutanoic acid (I). I was mixed with interferon α -2 (II) in Tris-HCl buffer pH = 7-8 and was orally administered to rats at a rate of 300 mg/kg and 1000 μ g II/kg. The mean peak serum level of II was 8213 as compared to 688 ng/mL for controls.

125: 96072y Compositions for the delivery of antigens. Santiago, Noemi B.; Haas, Susan; Leone-Bay, Andrea (Emisphere Technologies, Inc., USA) PCT Int. Appl. WO 96 12,474 (Cl. A61K9/16), 2 May 1996, US Appl. 335,147, 25 Oct 1994; 56 pp. (Eng). Various adjuvants and carriers are proposed for use in oral delivery of antigens. The carriers are acylated amino acids and their salts and sulfonated amino acids and their salts. Specific carriers discussed include N-cyclohexanoyl arginine; a mixt. of N-cyclohexanoyltyrosine and N-cyclohexanoylleucine; a mixt. of N-phenylsulfonylvaline, N-phenylsulfonylleucine, N-phenylsulfonylphenylalanine, N-phenylsulfonylysine, and N-phenylsulfonylarginine; and a mixt. of N-benzoylvaline, N-benzoylleucine, N-benzoylphenylalanine, N-benzoylysine, and N-benzoylarginine. Cholera toxin is a suggested adjuvant. As an example of antigen delivery, a mixt. of antigen (ovalbumin, 1mg/mL), adjuvant (cholera toxin, 100 μ g/mL), and carrier (cyclohexanoylarginine, 100 mg/mL) was prep'd. and orally administered to mice. Specific antibodies are measurable in the blood serum several weeks later.

125: 96073z Pharmaceutical compositions. Jackman, Martin; Popp, Xue-Ping; Richter, Friedrich; Schmook, Fritz (Sandoz Ltd.; Sandoz-Patent-Gmbh; Sandoz-Erfindungen Verwaltungsgesellschaft Mbh, Switz.) PCT Int. Appl. WO 96 13,249 (Cl. A61K9/107), 9 May 1996, GB Appl. 94/21,612, 26 Oct 1994; 32 pp. (Eng). This invention provides a topical compn., in the form of an emulsion, that comprises a compd. of the FK506 class; a physiol. acceptable alkanediol, ether diol or diether alc. contg. up to 8 carbon atoms as solvent for the compd. of the FK506 class; an unsatd. fatty alc. and water. In another aspect, this invention provides a topical pharmaceutical compn. that comprises a macrolide in suspension. In a further aspect, this invention provides the use of an unsatd. fatty alc. to stabilize a macrolide in a pharmaceutical compn.

125: 96074a Methods and compositions for stimulating epithelial moisturization and tissue growth in skin or mucous membranes. Elias, Peter Michael; Holleran, Walter Martin USA PCT Int. Appl. WO 96 14,072 (Cl. A61K31/66), 17 May 1996, US Appl. 333,852, 3 Nov 1994; 77 pp. (Eng). The invention herein encompasses methods effective to stimulate epithelial cell proliferation and/or enhance epithelial moisturization and lubrication in a mammalian subject utilizing a compn. comprising one or more inhibitors of β -glucosidase activity or β -glucocerebrosidase activity. The compn. of the method may alternatively comprise a glycosphingolipid, particularly glucocerebroside, or a combination of the above inhibitor(s) and a glycosphingolipid. The method is effective to enhance the cosmetic appearance of skin and promote healing of skin and mucous membranes damaged or deficient

from aging, traumatic wounds, photo-aging and a variety of atrophic conditions. The method may be applied to cells in culture. Also included in the invention is a compn. comprising one or more inhibitors of β -glucosidase and a glycosphingolipid useful to stimulate cell proliferation and enhance tissue moisturization and lubrication.

125: 96075b External preparation for skin protection. Terao, Toshihiko; Kanayama, Naohiro (Mochida Pharmaceutical Co., Ltd., Japan) PCT Int. Appl. WO 96 14,085 (Cl. A61K38/57), 17 May 1996, JP Appl. 94/274,073, 8 Nov 1994; 20 pp. (Japan). An external prepn. for skin protection contains ulinastatin efficacious in treating dry skin, keratosis, skin aging, common acne and atopic dermatitis. The prepn. is highly safe and can be used for preventing or ameliorating chapping including skin drying, cornification, aging and scurf, for improving moisture retention of the skin, and for preventing and treating common acne and its sequelae, atopic dermatitis, and pruritus accompanying the same. As an example, a gel ointment contained ulinastatin (126900 units/mL) 2.13 mL, carboxyvinyl polymer 1.2, diisopropanolamine 0.3, ethanol 38 and purified water 58.37 g.

125: 96075c Melt-extruded orally administrable sustained-release opioid formulations. Oshlack, Benjamin; Chasin, Mark; Huang, Hua-Pin; Sackler, David (Euro-Celtique, S.A., Luxembourg) PCT Int. Appl. WO 96 14,058 (Cl. A61K9/14), 17 May 1996, US Appl. 334,209, 4 Nov 1994; 71 pp. (Eng). Bioavailable sustained-release oral opioid analgesic dosage forms, comprising a plurality of multiparticulates produced via melt extrusion techniques are disclosed. Sustained-release capsules contained morphine sulfate (I) 60, Eudragit RSPO 36, Eudragit L-100 6, and stearic acid 18 mg. The mean % I dissolved after 18 h was 95%.

125: 96077d Controlled release matrix system using cellulose acetate/polyvinylpyrrolidone blends. Wilson, Alan K.; Posey-Dowty, Jessica; Kelley, Stephen S. (Eastman Chemical Co., USA) U.S. US 5,523,095 (Cl. 424-486; A01N25/12), 4 Jun 1996, Appl. 167,509, 15 Dec 1993; 14 pp. (Eng). A controlled-release matrix system comprises a homogeneous mixt. of polyvinylpyrrolidone, cellulose acetate having a degree of substitution for acetyl of -0.5-3.0, and a water-sol. active ingredient (pharmaceutical agent or pesticide). Thus, cellulose acetate and PVP in an 80/20 ratio were cast from a CH₂Cl₂-MeOH (90/10 by vol.) soln. contg. -10% dextromethorphan hydrobromide (I). The complete release of I with water as extn. medium took 135 min.

125: 96078e Controlled release of active agents using inorganic tubules. Price, Ronald R.; Gaber, Bruci P. (United States Dept. of the Navy, USA) U. S. Pat. Appl. US 509,483 1 Jun 1996, Appl. 509,483, 31 Jul 1995; 20 pp. 8-509#483. (Eng). A compn. for, and a method of, delivering an active agent at a controlled rate is disclosed. The compn. of the invention is a hollow ceramic or inorg. microtubule, where the active agent is contained within the lumen of the microtubules. Typically, the agent is adsorbed onto an inner surface of the microtubule. In a preferred embodiment of the invention, the inner diam. of the microtubules varies from about 0.20 μ m to about 0.40 μ m, or av. about 0.35 μ m. In a preferred embodiment, the hollow ceramic or inorg. microtubule is a mineral microtubule, such as halloysite, cylindrite, boulangerite, or imogolite. In a more preferred embodiment of the invention, the mineral microtubule has a biodegradable polymeric carrier disposed in its lumen. Powder of dry halloysite microcyinders (prepn. given) are heated with the active agent at a temp. just above the m.p. of the agent under a partial vacuum to aid in removal of the retained gasses within the core of microcyinders. The halloysite-agent complex is then suspended in a dispersant and the temp. is lowered until the agent becomes solid again, then the resultant halloysite-agent complex is suspend in a solvent for the agent to remove the exogenous agent from the microcyinders.

125: 96079f Percutaneously absorbable patches of ibudilast. Ota, Tetsuya; Hashimoto, Michiari; Kitamura, Mikiya; Yonetoh, Kunio (Sekisui Kagaku Kogyo Kabushiki Kaisha, Japan) PCT Int. Appl. WO 96 14,069 (Cl. A61K31/44), 17 May 1996, JP Appl. 94/270,950, 4 Nov 1994; 30 pp. (Japan). A sustained-release percutaneously absorbable patch which releases ibudilast (I), an ameliorant for bronchial asthma and cerebrovascular disorder, is described. The patch comprises a support and, provided thereon, an adhesive layer comprising 100 parts of a pressure-sensitive adhesive, 1-30 parts of a percutaneous absorption accelerator, and 1-30 parts of I. The accelerator comprises a C₈₋₁₈-fatty acid or an ester thereof with a C₁₋₆ aliph. alc. A mixt. contg. I, iso-Pr myristate, EtOAc, and 2-ethylhexyl acrylate-dodecyl methacrylate-2-ethylhexyl methacrylate-1,6-hexamethylene glycol methacrylate copolymer was applied onto a silicone-treated polyethylene terephthalate film and dried to give an adhesive layer. The adhesive layer was placed on a film of polyethylene terephthalate/ethylene-vinyl acetate copolymer to give a transdermal adhesive prepn.

125: 96080z Preparation of trans-rich β -carotene emulsions in pharmaceutical or other manufacturing. Nakamura, Tetsuya (Hasegawa T Co Ltd, Japan) Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 08,119,933 [96,119,933] (Cl. C07C403/24), 14 May 1996, Appl. 94/256,796, 21 Oct 1994; 4 pp. (Japan). A trans-rich β -carotene emulsion for pharmaceutical use is prep'd. by heat-melting of trans- β -carotene, oils and fats (e.g. satd. fatty acid triglycerides or soybean oil), and limonene, recovering limonene, and emulsifying the resultant product.

125: 96081a Nasal preparations containing α -linoleic acid-type fats and oils for rhinitis. Hayashi, Tetsuhiro (Asetsuto En-taapuraizu Kk, Japan) Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 08,119,875 [96,119,875] (Cl. A61K38/00), 14 May 1996, Appl. 94/294,042, 21 Oct

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-119933

(43)公開日 平成8年(1996)5月14日

(51)Int.Cl. ⁶ C 07 C 403/24 A 23 L 1/275 A 61 K 7/00 31/07 C 09 B 61/00	識別記号 7419-4H	庁内整理番号 F I	技術表示箇所
ADF	9455-4C		
	A		

審査請求 未請求 請求項の数1 OL (全4頁)

(21)出願番号 特願平6-256796

(22)出願日 平成6年(1994)10月21日

(71)出願人 000214537
長谷川香料株式会社
東京都中央区日本橋本町4丁目4番14号
(72)発明者 中村 哲也
神奈川県川崎市中原区丸住335 長谷川香
料株式会社技術研究所内
(74)代理人 弁理士 山本 亮一 (外1名)

(54)【発明の名称】 トランス体高含有β-カロチン製剤の製造方法

(57)【要約】 (修正有)

【目的】 飲食品、香粧品、飼料等への着色剤及びプロビタミンA付与剤として、また、医薬品として有用なプロビタミンA活性の高いオールトランス体のβ-カロチンを高濃度に含有する水溶性カロチノイド製剤を提供する。

【構成】 トランス体β-カロチン、油脂類及びリモネンを加熱溶解した後、リモネンを回収し、得られたトランス体β-カロチン溶解油脂層を乳化剤の存在下に乳化液としたトランス体高含有β-カロチン製剤の製造方法。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 トランス体 β -カロチン、油脂類及びリモネンを加熱溶解した後、リモネンを回収し、得られたトランス体 β -カロチン溶解油脂層を乳化剤の存在下に、乳化液としたことを特徴とするトランス体高含有 β -カロチン製剤の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は飲食品、医薬品、香粧品及び飼料等の添加剤として有用な水溶性カロチン製剤に係り、特に、プロビタミンA活性の高いオールトランス体の β -カロチンを多く含有する、機能作用面で從来得られなかつた高濃度で高品質のカロチン製剤の製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 β -カロチンは、上記したように飲食品、医薬品等、多方面に広く利用されており、例えば、着色料製剤として製品への着色を目的として、あるいは、生理活性機能を付与する目的でビタミンAの前駆体として使用されるなど、広い用途があり、これらの目的にあつた製剤を製造するにあたつて、種々の提案がなされている。

【0003】 例えば、 β -カロチンを含めて、カロチノイド系化合物、例えばカロチン、リコピン、ビキシン、クリプトキサンチン、ゼアキサンチン、カンタキサンチン、 β -アボ-8'-カロチナール等は何れも水に不溶性で且つ比較的高融点の物質であり、さらに油脂類等の溶剤に対する溶解度が低く、また酸化されやすい不安定な物質であるため、従来からカロチノイドを高濃度に溶解する溶剤、さらに得られたカロチノイド油性溶液の安定な乳化液の製造法に関する多くの提案がなされている（特公昭35-8095号公報、特公昭36-21476号公報、など）。カロチノイド、なかんずく β -カロチンの溶剤として従来提案された油脂類、精油類はいづれもカロチノイドに対する溶解力が不十分であるために、例えばカロチノイドとこれらの溶剤の混合物をカロチノイドの融点近くまで加熱する必要があり、その結果、不活性気流中で加熱したとしてもカロチノイドの可成の部分が熱分解又は酸化されてカロチン残存率が著しく低くなるのを始め、カロチンの異性化及び精油、油脂類の酸化、分解生成物による異臭の発生、色調の変化等多くの課題がある。すなわち、これらの提案はあくまでもカロチノイドを単に高濃度に溶解しようとするだけの提案であつて、カロチノイドを高濃度でしかもプロビタミンA活性を如何に高く維持させるかという面からの提案は少ない。その提案の一つに、水素化リモネン2量体にカロチノイドを溶解してカロチノイド製剤を製造する方法（特公昭45-9220号公報）がある。しかし、水素化リモネン2量体には若干、特有の香味があり、又、食品原料としての使用については好ましくないもの

2

であり、更に、開示されているカロチンの溶解温度も140°Cとかなり高温であり、この温度では上記したように、カロチンの分解、異性化が進み、目的とした高濃度でかつ、トランス体高含有のカロチン製剤を得るのは困難と思われる。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 上記したように、カロチノイド、なかんずく合成による純 β -カロチンは融点が高く、各種提案された溶剤を用いても融点近くまで加熱する必要があり、その結果、熱分解及び異性化を起こし、オールトランス体 β -カロチンがプロビタミンA活性の低い9-シス、13-シス体になつてしまつことが分かっている。この異性化は、生理活性の面からは重大な欠陥であり、異性化を極力防止する方法の開発が待たれていた。

【0005】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは上記課題を解決すべく銳意研究を行つた。その結果、 β -カロチンの異性化を抑制する方法として、 β -カロチンを油脂類およびそれとほぼ同量のリモネンを加えた混合溶剤中で加熱溶解し、その後、リモネンを回収するという方法によって、一挙に課題を解決することが出来ることを見いだし、本発明を完成するに至つたのである。以下、本発明について詳しく説明する。

【0006】 本発明において利用する合成による純 β -カロチンは融点が高く、溶解後も結晶が析出しやすいこともあって、カロチン溶液の調整には問題があった。従つて従来の技術は、上記したような多くの提案で開示されているように、いかにカロチノイドを高濃度に安定した状態で得るかという点に主眼がおかれており、 β -カロチンの異性化についてはそれほど重要視されていなかつた感がある。本発明者等はこの点に注目して、銳意研究を重ねた結果、製剤の製造過程において異性化を極力抑えた、トランス体高含有のカロチノイド製剤の製造方法を見いだしたものである。

【0007】 また本発明に使用される油脂類については、例えば大豆油などの可食性油脂であれば良く、好ましくは精製された常温で液状の油脂が使用される。

【0008】 そして本発明の要件であるリモネンは、オレンジ油、レモン油等の柑橘系精油から分別蒸留して得られたものである。

【0009】 次に、量的な割合を示すならば、可食性油脂類：リモネン=1:0.8~1:4、後の処理工程を考えると好ましくは1:1~1:1.5の混合溶剤に β -カロチンを約0.1~約15%、好ましくは約1~約10%加えて加熱溶解する。その際油脂の一部を酸化防止剤であるビタミンEや、比重調整剤であるS A I Bに置き換えるても良い。そして加熱温度であるが、通常では130~155°Cの加熱が必要であるが、本発明によれば、110~120°Cの加熱で充分であり、この温度差

50

がリモネンを溶剤の一部として使用したのと相俟って、異性化の抑制に寄与しているのである。

【0010】さらに重要なことは、このように比較的低温でカロチンを溶解した後、カロチンが再結晶しない温度、例えば100～110°Cで減圧下でリモネンを回収し、オールトランス体の多い油層部を得ることである。

【0011】このようにして得られたトランス体高含有カロチノイド溶液を乳化する方法としては、例えばゼラチン、アラビアガム、加工デンブン等の保護コロイド物質の水溶性溶液又はショ糖脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、レシチン、サボニン等の乳化剤の水溶性溶液を用いて高圧ホモジナイザー、回転円盤型ホモジナイザー、コロイドミル等を利用する既知の手段で乳化処理することにより容易に調製することができる。かかる水溶性溶液は水の他に例えばグリセリン、プロピレングリコール、ソルビトール、マルチトール、ショ糖、グルコース、還元水あめ等の多価アルコール類の1種又は2種以上の混合物を配合することができる。

【0012】上記した保護コロイド物質又は乳化剤の水溶性溶液とカロチノイドの油脂類溶液との配合割合は任意に選択することができるが、一般的には乳化液調製後の安定性などを考慮してカロチノイドの油脂類溶液1重量部に対して保護コロイド物質又は乳化剤の水溶性溶液を約1～約10重量部が使用される。このようにして得られる乳化液中のカロチン含量は約0.01～約10重量%程度である。

【0013】本発明の特徴は、リモネンをカロチノイドの溶剤の一部として使用した後は、減圧下で完全にリモ*

ネンを回収するという工程をとることであり、それにより、トランス体からシス体への異性化を極力おさえることが出来るのである。以下、実施例、比較例により本発明の態様を更に具体的に説明する。

【0014】

【実施例】

実施例1

10 β -カロチン結晶50gを、大豆油240gにリモネン300gとビタミンE5gを混合した溶剤中で、115～120°Cで約15分間窒素気流下加熱溶解する。溶解確認後100～110°Cまで冷却し、減圧下リモネンを回収する。このようにして得られたトランス体 β -カロチン溶解油脂層を60°Cに加温した30重量%アラビアガム水溶液770gに攪拌しながら注加し、予備分散させた後高圧ホモジナイザーを用いて150kg/cm²で乳化して乳化状カロチン製剤を調製した（本発明品1）。得られた製剤中のカロチン含有量の測定は「 β -カロチンの純度試験（食品添加物公定書第5版、p187、1986）」に準じ、また、異性体比の測定については、トランス体、シス体をはっきり分別できるHPLC法により、それぞれ以下の方針によって行った。

【0015】カロチン量の定量

試料（本発明品1）約150mgを正確に量り、蒸留水を加えて希釈し正確に100mlとし、この希釈液5mlを正確に量り、アセトンを加えて正確に100mlとする。この溶液を非水系ミリポア（0.5μm）にて濾過し、濾液を分光光度計を用いて波長450nm付近の極大吸収における吸光度を測定し次式によりカロチンの含量を求めた。

【数1】

$$0 D_{\max} \times 2000$$

$$2230 \times \text{試料重量 (g)}$$

ようにして得られたトランス体 β -カロチン溶解油脂層を60°Cに加温したデカグリセリンモノステアレート60gをグリセリン520g、水150gに溶解した溶液に攪拌しながら注加し、均一に分散後実施例1と同様に約50～約60°Cで乳化処理して乳化状カロチン製剤を得た（本発明品2）。この製剤を実施例1と同様に測定したところカロチン含量は2.8%で、また、異性体比は、トランス体66.7%、9-シス体2.4%、13-シス体30.9%であった。

【0019】比較例1

実施例1の比較として、 β -カロチン結晶50gを大豆油240gにビタミンE5gを混合した溶剤中で、窒素気流下、内温145～150°Cで約15分間加熱攪拌した後、約60°C迄冷却して β -カロチン溶液を得た。次いで実施例1と全く同様にこのカロチン溶液を60°Cに加温した30重量%アラビアガム水溶液770gに攪拌

$$\beta\text{-カロチンの含量 (\%)} =$$

【0016】異性体比の測定（HPLC法）

試料（本発明品1）10mlにシクロヘキサン、エチルアルコールを10mlずつ加えて混合、分離したシクロヘキサン層を、HPLC:WATERS SYSTEMにより、測定波長453nmで測定。

【0017】上記のカロチン含量の測定及びHPLCによる異性体比の測定により、本発明品1のカロチン含量は4.2%で、また、異性体比は、トランス体60.1%、9-シス体9.9%、13-シス体30.0%であった。

【0018】実施例2

β -カロチン結晶30gを、飽和脂肪酸トリグリセリド40gにリモネン300gと、ビタミンE5g、SAIB165gを混合した溶剤中で、110～115°Cで約15分間窒素気流下加熱溶解する。溶解確認後100～110°Cまで冷却し、減圧下リモネンを回収する。この

しながら注加し、予備分散させた後高圧ホモジナイザーを用いて 150 kg/cm^2 で乳化して乳化状カロチン製剤を調製した（比較品1）。この製剤を実施例1と同様に測定したところカロチン含量は4.0%で、また、異性体比は、トランス体32.4%、9-シス体47.2%、13-シス体20.4%であった。

【0020】比較例2

実施例2の比較として、 β -カロチン結晶50gを飽和脂肪酸トリグリセリド40gにビタミンE5g、SAI B165gを混合した溶剤中で、窒素気流下、内温14.8~15.3°Cで約15分間加熱攪拌した後、約60°C迄冷却して β -カロチン溶液を得た。次いで実施例2と全く同様に60°Cに加温したデカグリセリンモノステアレート60gをグリセリン520g、水150gに溶解した溶液に攪拌しながら注加し、均一に分散後実施例2と

同様に約50~約60°Cで乳化処理して乳化状カロチン製剤を得た（比較品2）。この製剤を実施例1と同様に測定したところカロチン含量は2.4%で、また、異性体比は、トランス体33.1%、9-シス体45.0%、13-シス体21.9%であった。

【0021】以上、実施例及び比較例で示したように、本発明品はカロチン含量及び異性体比で改善されているのが分かる。即ち、本発明により高濃度でトランス体高含有 β -カロチン製剤の製造が可能になった。

【0022】

【発明の効果】本発明によれば、従来のカロチノイド製剤には全く考慮されていなかった、高濃度でトランス体高含有 β -カロチン製剤の製造が可能になったものであり、飲食品、医薬品、香粧品及び飼料等へ活性の高いプロビタミンAの付与が可能になった。